

# CONTROLE INNOVATION

1AI

mai 2003

## Question une :

Analyser le dossier ci-joint concernant les puces à protéines : De quelle technologie s'agit-il pour la société Merrimack qui fabrique et commercialise ces puces ?

-Maxi 1 page-

## Question deux :

Analyser le dossier ci-joint concernant PRONEC: est-ce une innovation ? Pourquoi ? Quels principaux éléments ressortent de votre expertise du dossier ?

-Maxi 2 pages-

## Question trois :

Citer trois pratiques de management concrètes (trois méthodes de pilotage de l'entreprise) qui montrent la différence entre l'innovation et la conception de produits :

-Maxi 10 lignes-

*analyse de la valeur*

*QFD*

*AMDEC*

## Question quatre :

Quels sont les principes de raisonnement de base liés à la pratique du QFD (NE PAS DECRIRE LA METHODE)

-Maxi 10 lignes-

*filtration*

*association*

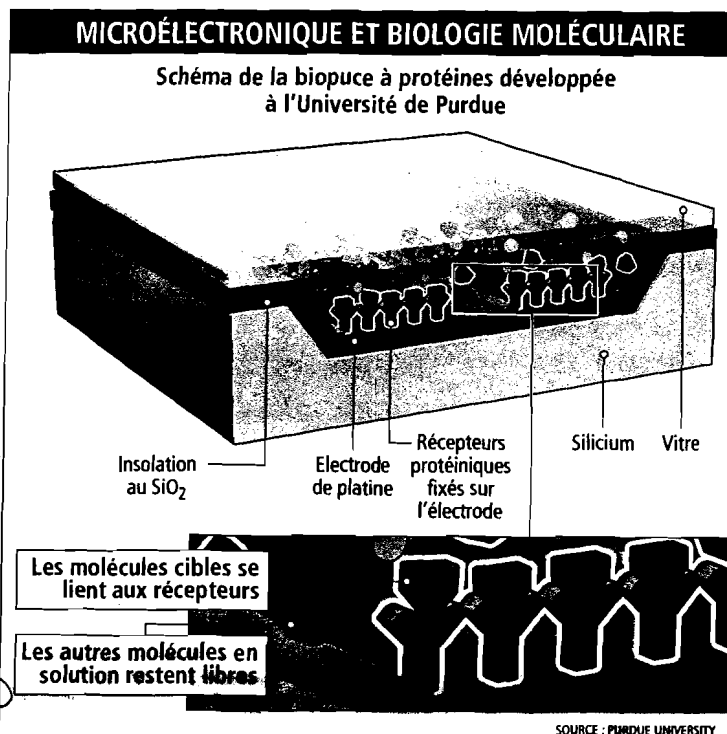
*mise à niveau*

## ► BIOTECHNOLOGIES

# Les puces à protéines entrent en scène

Après l'ère de la génomique viendra celle de la protéomique. Et, avec elle, de nouveaux outils : les puces à protéines détectent, les microlabs purifient et caractérisent.

Les puces à ADN fêtent tout juste leurs 10 ans. Fondées sur le phénomène d'hybridation de séquences d'ADN et d'ARN, elles sont aujourd'hui largement utilisées par la génomique. A partir de ce modèle, un nouvel outil alliant microélectronique et biologie moléculaire a été présenté cette année par plusieurs équipes. Ainsi, Gavin Mac-Beath et Stuart Schreiber, de l'Université Harvard, ont développé la première puce à protéines. Sur un support passif - du verre recouvert d'albumine bovine - un robot prévu pour la fabrication de puces à ADN, dispose 10 000 « spots » de protéines d'un diamètre de 150 à 200 micromètres. Les puces obtenues ont alors une densité de 1 600 spots par centimètre carré. La technique utilisée conserve l'activité biologique des protéines : elle n'altère pas leur structure tridimensionnelle et assure la disponibilité de leurs sites actifs. Cette puce serait capable d'identifier trois types d'interactions : protéine-protéine, enzyme-substrat et protéine-petite molécule. Un outil qui devrait accélérer l'identification des interactions protéiques



au sein des cellules. D'après ses inventeurs, la fabrication d'une telle puce ne nécessite pas d'investissements démesurés et se trouve donc à la portée de tout laboratoire. Cependant, pour commercialiser leur découverte, ils viennent de créer la société Merrimack.

## Détection rapide et précise

Dans le développement des biopuces, le passage aux protéines est une étape importante, car les interactions protéine-protéine, à la manière d'une clé et d'une serrure, sont très spécifiques. Elles

permettent de détecter de façon quasi-incontestable la présence ou non d'une protéine. Ce qui sous-entend que l'on sait à l'avance ce que l'on cherche... Cela ouvre tout de même des possibilités considérables dans la nouvelle ère à venir, celle de la protéomique : l'étude de la composition en protéines d'une cellule, d'un tissu organique ou d'un être vivant dans son intégralité.

Une équipe est même allée plus loin en élaborant une puce à protéines sur support actif. A l'Université de Purdue, dans l'Indiana, Michael Ladisch a réussi à ancrer

des protéines sur des électrodes de platine fixées à un substrat de silicium. Les protéines sont liées au support par une méthode d'adressage électrochimique qui se fonde sur les propriétés électriques naturelles des protéines. Grâce à des techniques de microscopie, l'attachement des protéines sur le support a pu être vérifié, et, par la suite, la stabilité du lien avec les molécules cibles. La fixation de ces cibles par les protéines de la puce induit des changements de propriétés électriques, propagés par les électrodes puis analysés par un microprocesseur.

## Des applications pleines d'espoir

La première application envisagée par le professeur Ladisch était d'utiliser cette puce pour examiner les matériaux organiques, à la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques. Par exemple, sonder des extraits végétaux à l'aide d'une puce sur laquelle seraient fixées différentes toxines. Finalement, un brevet d'application a été déposé cet été pour la détection de la bactérie pathogène *Listeria monocytogenes* dans des échantillons alimentaires. Car, avec cette puce, il n'est plus nécessaire de cultiver l'extrait en laboratoire. La détection est immédiate, et peut se faire directement à partir de l'échantillon alimentaire. Sur la puce sont fixés des anticorps de souris ou de lapin, spécifiques aux antigènes présents sur la paroi de cette bactérie responsable de la listériose. Ce projet, qui est cofinancé par le ministère américain de l'Agriculture, attend encore l'autorisation de la Food & Drug Administration.

Ces biopuces d'un nouveau genre pourraient aussi trouver des applications en matière de diagnostic médical ou de détection d'OGM. Pour l'armée, ces puces à protéines permettraient la détection instantanée d'armes biologiques ou chimiques. ■

Emilie GILLET

## LES MICROLABS, MINIATURISATION EXTRÊME DES LABORATOIRES D'ANALYSES

Identifier, quantifier, purifier les protéines, puis les caractériser en étudiant leurs interactions avec d'autres molécules... tout cela avec un seul outil « qui tient dans la main ». Les microlabs permettent aujourd'hui ce qui nécessitait hier plusieurs expériences et du gros matériel. Si les techniques sont utilisées depuis longtemps, la nouveauté

vient de la miniaturisation - grâce aux biopuces et de l'accélération des procédés. La société américaine Ciphergen est l'une des rares à commercialiser un tel outil. Une technologie qui repose sur la chromatographie d'affinité : jusqu'à vingt-quatre spots d'hybridation de types biochimique (anticorps, enzymes...) ou chimique (ions, ligands divers...) sur lesquels viennent

se fixer les protéines. Puis une lecture de la puce par un spectromètre de masse permet leur caractérisation selon leur poids moléculaire. Aux Etats-Unis, Zymix se place comme un concurrent direct grâce au récent partenariat avec Fujirebio, l'un des acteurs principaux du diagnostic médical au Japon. Les européens ne sont pas en reste, puisque la société allemande Graffinity fabrique

des puces de 10 000 spots permettant de caractériser une protéine selon les liaisons qu'elle établit avec de petites molécules biologiques ou synthétiques. Dans l'avenir, l'intérêt majeur que présentent ces « micro-laboratoires » sera sans conteste la caractérisation fonctionnelle des protéines, par l'étude de leurs interactions avec d'autres molécules.